

ENSEMBLE, TROUVONS DES SOLUTIONS THERAPEUTIQUES POUR LES ENFANTS

Chaque année en France, environ **1700 ENFANTS** âgés de moins de 15 ans, sont atteints d'un cancer.

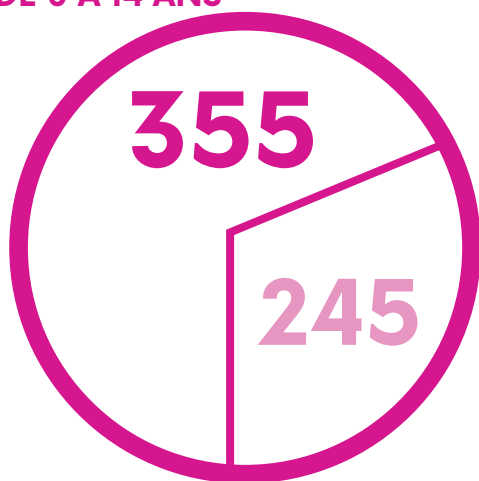
Des progrès considérables permettent d'obtenir aujourd'hui une guérison d'environ **80% DES PATIENTS**

Cependant, **20%** d'entre eux décèdent encore de leur cancer. Le cancer reste la deuxième cause de mortalité chez l'enfant de plus de 1 an, après les accidents.

LE CENTRE OSCAR LAMBRET EST LE CENTRE REFERENT POUR LA PRISE EN CHARGE DES TUMEURS SOLIDES PEDIATRIQUES.

Actuellement les équipes du Centre Oscar Lambret suivent **600 patients** de moins de 25 ans atteints d'un cancer.

**PATIENTS
DE 0 A 14 ANS**



**PATIENTS
DE 15 A 25 ANS**

Les tumeurs de l'enfant de moins de 15 ans sont très rares: elles représentent moins de 1% de l'ensemble des cancers.

Cette rareté a pour conséquence une méconnaissance relative des mécanismes cellulaires et moléculaires conduisant au développement de ces cancers et, aujourd'hui, les financements dont bénéficie la recherche sur les tumeurs pédiatriques restent insuffisants.

Face au taux de mortalité qui leur est associé, il est essentiel aux yeux des équipes du Centre Oscar Lambret, de poursuivre les travaux déjà entrepris et d'intensifier la recherche sur les tumeurs pédiatriques, afin de mieux les comprendre, et par conséquent d'améliorer le taux de guérison.

Dans le but de faire progresser la recherche sur ces tumeurs, le Centre a ainsi fait le choix d'intégrer une équipe de recherche fondamentale dédiée, qu'il finance par des fonds propres.

LES GLIOMES MALINS PEDIATRIQUES, SOUS LA LOUPE DE L'UTRT

L'Unité Tumorigène et Résistance aux Traitements (UTRT) est une unité de recherche fondamentale et préclinique, mixte entre le COL et l'Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale (INSERM). Elle comprend un chercheur à temps plein, le Docteur Samuel Meignan ; un enseignant-chercheur récemment recruté le Docteur Alessandro Furlan ; trois techniciennes de laboratoire et deux étudiants en thèse.

Depuis sa création en 2014, l'UTRT s'intéresse aux tumeurs cérébrales pédiatriques, et plus spécifiquement les gliomes pédiatriques de haut grade (HGG), ou gliomes malins.

Ces tumeurs pédiatriques, qui affectent le plus souvent le tronc cérébral, sont particulièrement graves et toujours dans une impasse thérapeutique. Les enfants atteints d'un HGG ont en effet un pronostic très péjoratif, avec un taux de mortalité associée très élevé (>80%) et une médiane de survie d'environ un an.

ZOOM SUR LES GLIOMES PEDIATRIQUES

Parmi les tumeurs solides pédiatriques, les plus fréquentes sont les tumeurs cérébrales. Parmi ces tumeurs cérébrales, les gliomes sont les plus fréquents. Les gliomes malins sont traités par chirurgie (dans certains cas) et le plus souvent par radiothérapie. La chimiothérapie est rarement efficace et ces tumeurs présentent fréquemment des récurrences incurables.



1^{er} AXE DE TRAVAIL :

COMPRENDRE POUR MIEUX TRAITER

«H3.3K27M» UNE SPECIFICITE DES GLIOMES PEDIATRIQUES DU TRONC CEREBRAL

Dans tout cancer, les cellules accumulent un nombre important de mutations (erreurs dans leur code génétique) plus ou moins impliquées dans l'apparition et l'évolution de la maladie. La mutation dénommée H3.3K27M est très spécifique du gliome de l'enfant, et plus particulièrement des gliomes du tronc cérébral dans lesquels elle est quasi systématique. De récentes études ont montré que cette mutation ferait partie des premiers éléments déclencheurs de la maladie. Néanmoins, à ce jour, son impact réel sur l'agressivité de ces tumeurs demeurent inconnus. Les travaux menés à l'UTRT visent à comprendre le rôle d'H3.3K27M dans les phénomènes de résistance aux traitements et de rechute. Notre but est de déterminer si, et comment, cette mutation pourrait constituer une cible thérapeutique pertinente dans ces cancers.



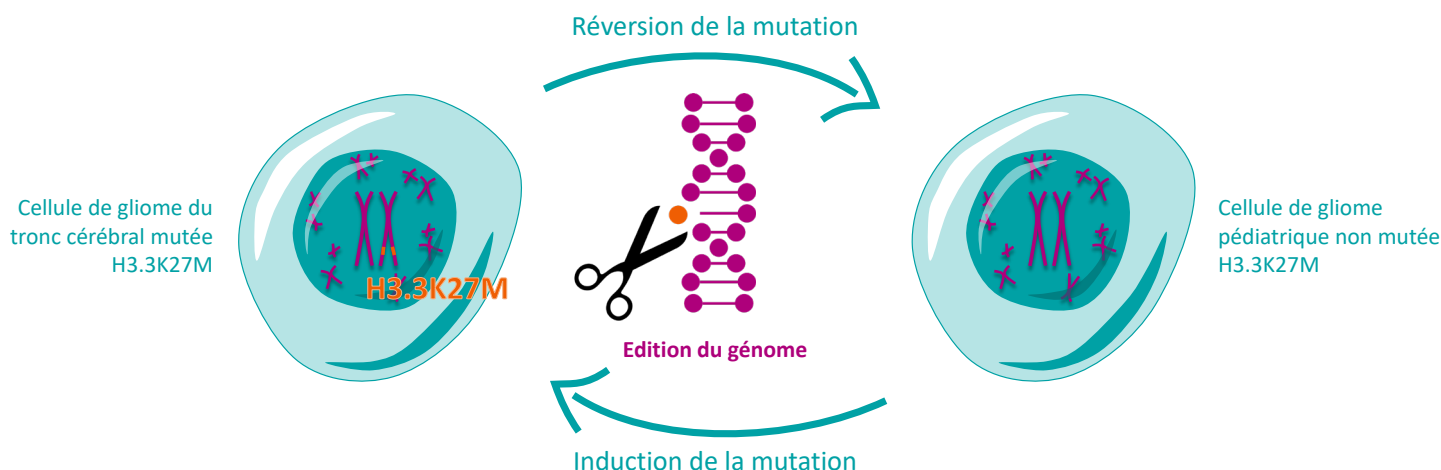
UNE THÈSE DÉDIÉE

Pour mener à bien cet ambitieux programme de recherche, le Centre Oscar Lambret a renforcé l'effectif de l'UTRT par le cofinancement, avec la région Hauts-de-France, d'une thèse d'Université. Lauréat du concours pour accéder à cette bourse d'étude, c'est Andria Rakotomalala qui, durant 3 ans, va se consacrer entièrement à ce projet et accéder ainsi au grade de Docteur en Biologie. Par ce biais, le Centre remplit également sa mission de formation des chercheurs de demain.

La très forte spécificité de cette mutation, propre aux gliomes pédiatriques du tronc cérébral et associée à un mauvais pronostic, fait d'H3.3K27M un élément clé dans la compréhension et peut-être dans la guérison de ces cancers.

AU COEUR DU GÉNOME TUMORAL...

Décrypter le rôle de la mutation H3.3K27M dans l'évolution de la maladie et le mauvais pronostic qui lui est associé demande un travail de génie génétique et de biologie cellulaire colossal!



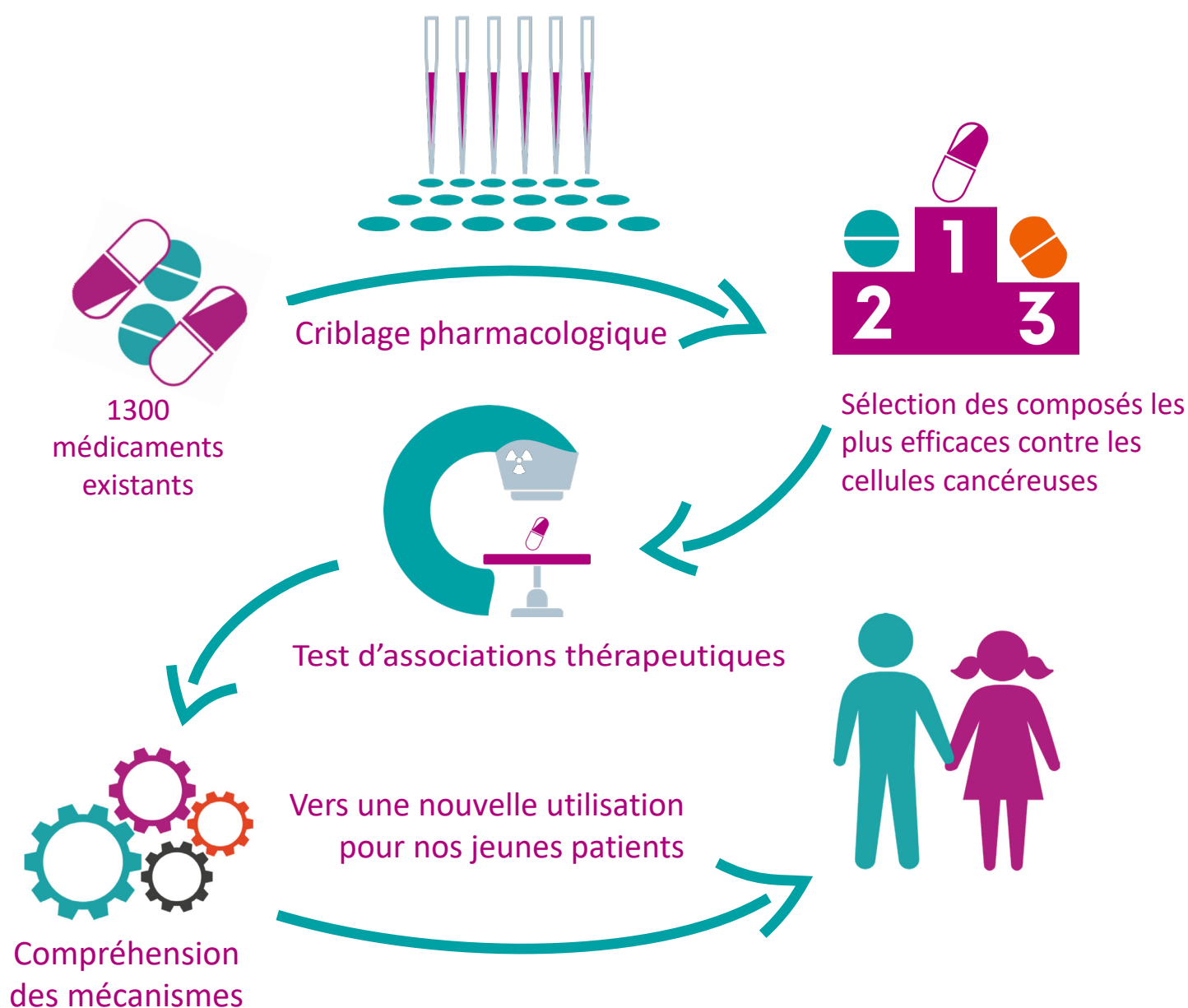
QUEL IMPACT SUR LA RESISTANCE AUX TRAITEMENTS?

2^e AXE DE TRAVAIL : TRAITER POUR MIEUX COMPRENDRE

En 2018, les équipes de l'UTRT ont lancé un programme ambitieux et porteur d'immenses espoirs. Il s'agit de tester l'impact de 1300 molécules, déjà existantes et autorisées pour un usage chez l'homme, sur les cellules cancéreuses.

Pour cela, les chercheurs s'appuient sur une méthode originale – le screening fonctionnel sans a priori – qui pourrait ouvrir des voies de recherche totalement insoupçonnées et permettre le développement de stratégies innovantes.

Le but est de tester dans un premier temps si ces molécules font mourir les cellules cancéreuses. Pour les molécules ayant un impact sur ces cellules cancéreuses, le but est alors de tester leur potentiel en combinaison avec d'autres traitements comme la radiothérapie et enfin de comprendre pourquoi, et surtout comment exploiter au mieux leur potentiel thérapeutique à moyen terme.



3^e AXE DE TRAVAIL : VERS DES OUTILS ENCORE PLUS PERTINENTS

Même si de formidables avancées ont vu le jour en cancérologie ces dernières années, encore trop d'études menées en laboratoires peinent à se concrétiser par des essais cliniques. L'une des causes majeures de ces échecs est que des cellules cancéreuses cultivées en laboratoire vont se comporter parfois très différemment de celles présentes chez le patient, au sein de la tumeur. Cette limite du modèle expérimental doit être prise en considération mais peut aussi être contrecarrée grâce au développement d'un nouveau type de modèles d'études mimant au mieux, en laboratoire, toute la complexité tumorale.

Fort d'un environnement scientifique très riche, associant des experts de la biologie, de la chimie et de la micro-ingénierie, l'UTRT s'est lancé dans la mise au point de ce que l'on appelle une « tumeur sur puce » ici dédiée au gliome pédiatrique. Son ambition est de reproduire, au sein d'un seul et même dispositif de laboratoire observable sous microscope, les caractéristiques majeures d'une tumeur cérébrale de l'enfant au sein d'un dispositif de laboratoire observable sous microscope.

- une masse dense de cellules cancéreuses organisées en trois dimensions
- une matrice extracellulaire cérébrale, ce «terreau» bien spécifique au sein duquel apparaissent et évoluent les cellules cancéreuses de gliome
- un gradient de nutriments et d'oxygène, présent au sein de la tumeur et source de résistances aux traitements
- une barrière hématoencéphalique, ce filtre protecteur du cerveau empêchant également l'accès des molécules à la tumeur

Le but de ce projet innovant est de disposer d'un modèle pertinent de validation des différentes hypothèses et stratégies en cours d'étude au sein de l'UTRT.



POUR RELEVER CE DÉFI TECHNOLOGIQUE, COMBINANT DES ASPECTS COMPLEXES DE BIOLOGIE CELLULAIRE, DE MICROFLUIDIQUE, DE BIOCHIMIE ET D'ÉLECTRONIQUE, L'UTRT A INTÉGRÉ EN 2020 UN NOUVEAU CHERCHEUR À TEMPS PLEIN. UN RECRUTEMENT ESSENTIEL RENDU POSSIBLE GRÂCE AU SOUTIEN DE NOS DONATEURS !

DES FONDS A REUNIR POUR DES RECHERCHES AMBITIEUSES

LA GÉNÉROSITÉ DES DONATEURS EST ESSENTIELLE POUR FAIRE AVANCER LA RECHERCHE

Vos dons permettront à l'UTRT :

- D'accroître sa capacité de recherche en renforçant son équipe
- De s'équiper de nouveaux appareils de pointe

« Même si des progrès ont été faits dans la connaissance des tumeurs cérébrales pédiatriques, l'urgence reste entière pour certaines d'entre elles dont les taux de guérison demeurent très faibles. C'est pourquoi notre équipe concentre tous ses efforts sur ces tumeurs pour mieux comprendre leurs mécanismes de résistance aux différents traitements. Ce défi colossal, nous ne pourrons le relever qu'avec votre soutien, car c'est grâce à vos dons que nous pouvons aujourd'hui poursuivre nos programmes de recherche afin que, demain, ces tumeurs puissent enfin être soignées. »

Dr Samuel MEIGNAN, Responsable de l'UTRT.

COMMENT SOUTENIR CE PROJET ?

Vous pouvez dès maintenant nous transmettre votre don par courrier, en indiquant le nom du projet, avec votre chèque libellé à l'ordre du Centre Oscar Lambret, à l'adresse suivante :

Centre Oscar Lambret - Service Relations Donateurs
3 rue Frédéric Combemale - BP307 - 59020 Lille Cedex

Ou directement en ligne sur notre site Internet :
www.centreoscarlambret.fr

**Pour en savoir plus, contactez notre Service Relations Donateurs :
au 03 20 29 55 77 ou par e-mail donsetlegso-lambret.fr**